

Astuzia di psicofarmaco

La sostanza immessa deve travestirsi per entrare nei circuiti cerebrali

Ogni uomo reagisce in modo diverso a seconda dei caratteri genetici

Messi a riposo da tempo i barbiturici sono arrivati gli psicofarmaci. Non sono risolutivi - dicono gli esperti - ma sono efficaci nel settanta per cento dei casi. Come funzionano? Per entrare nel cervello devono far scattare una sorta di «serratura». Poi una volta dentro si comportano o da «agonisti» o da «antagonisti». Ed è questa capacità di travestirsi che fa parlare di un'«astuzia» dello psicofarmaco.

ROSANNA ALBERTINI

La neuro-psico-farmacologia insieme a una quantità di scoperte recenti, denuncia ancora un'infinità di cose che non si sanno. L'ansia, l'insonnia, la depressione, l'esaltazione, il sospetto, la paura sono sempre sintomi ambivalenti. Inevitabili nella normale dinamica della vita animale, fanno da spia alle difficoltà che la specie umana sta incontrando nell'adattamento alla civiltà industriale. Divergono malattie. I disturbi dell'alimentazione come la bulimia e l'anorexia, per esempio, nei paesi del terzo mondo compaiono solo quando lo stile di vita occidentale li contaminano.

Disadattato cioè depresso

Da noi, che siamo più «avanzati», la sfera delle relazioni psichiche, dei sentimenti, della memoria, parla una lingua che è difficile tradurre solo in termini chimici, o biologici. «La depressione è un disadattamento», dicono gli esperti, «dietro l'ansia dell'iperteso si nasconde una depressione profonda». Asportare un organo operando chirurgicamente è piuttosto semplice, ma... siamo sicuri che la protesta di quell'organo non fosse diretta e provocata dalla psiche?

Si arricchisce l'esplorazione del cervello, che la neuroscienza osserva partendo dall'idea che anche le funzioni cerebrali evolvono, come l'aspetto esteriore della bestia umana, ma restano in campo i difensori di quella parte di noi che è più difficile da ispezionare.

Il prof. G. Vella si ferma sull'umore. Astrazione o realtà biologica? L'umore è qualcosa di pervasivo, risponde a tutti gli stimoli pensabili. Il ricercatore di laboratorio, che studia gli effetti dei farmaci, non lo smentisce; aggiunge che l'ottimismo e pessimismo seguono l'andamento della temperatura corporea. Ogni giorno l'ottimismo cresce verso le 13, cala verso le 17, rimonta tra le 20 e le 22.

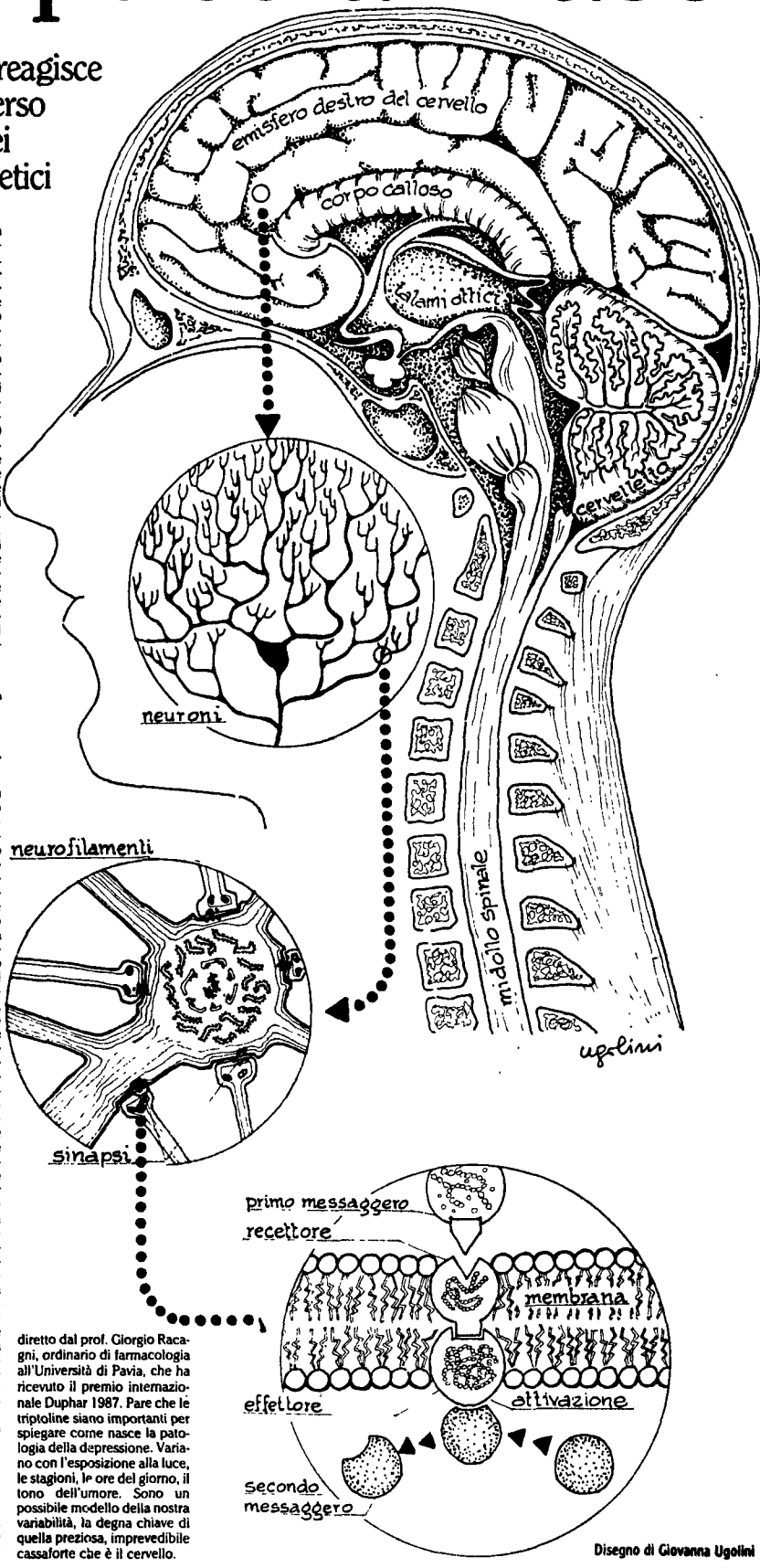
Le case farmaceutiche sono pronte a offrire le ultime conquiste di laboratorio contro l'invecchiamento cerebrale patologico, la depressione, l'insonnia. Mediatori della felicità. Sul piano clinico alterna il prof. Pietro Sarteschi, ordinario della clinica psichiatrica dell'università di Pisa - nessuno si illude che siano risolutivi. L'aiuto che danno è

dei farmaci nel cervello ha uno schema da romanzo giallo. Ce lo espone il prof. Gessa. L'ipotesi è che molte malattie mentali abbiano un fondamento organico. Le cellule cerebrali parlano fra loro scambiandosi messaggi chimici, usando determinate sostanze prodotte all'interno dell'organismo. Queste sostanze funzionano da chiavi (neurotrasmettitori o neuro-messaggeri) che fanno scattare la serratura (il recettore) della comunicazione. Il farmaco che viene da fuori deve giocare d'astuzia per entrare in gioco. Diventa una chiave falsa, con la stessa funzione di quella vera. Per agire, ha bisogno di ingannare la serratura. Quindi, una volta entrato nel cervello, il farmaco può agire in due modi, travestito da indigeno si chiama «agonista» e fa scattare la serratura, oppure si comporta da «antagonista» e la blocca. Impedisce cioè al legittimo messaggero di compiere la sua missione.

Lo scienziato terrorizzato

L'ipotesi allora diventa più precisa e audace: se questo gioco delle chiavi false funziona, per esempio con la morfina, vuol dire che nel cervello c'era già una sostanza analoga alla morfina, anche se ingenera meno potente, che svolge lo stesso compito. Le benzodiazepine (un famoso ansiolitico) sono un caso da paradigma: producono il sonno, tolgono l'ansia e rilassano i muscoli. Se la premessa del ricercatore è vera, nel cervello dovremmo trovare il «sito», la serratura dove l'ansiolitico si inserisce. E fu così. Cinque anni fa il danese prof. Braestrup ha versato un omogeneo di cervello su un filtro a maglie strettissime, poi ha aggiunto diazepam reso radioattivo e ha visto che il filtro lasciava passare le molecole piccole (del liquido) mentre tratteneva le proteine e le molecole di diazepam, benché fossero così piccole da poter scendere nelle maglie. A trattenere era la grossa molecola del recettore che, impropriamente, potevamo dire gemello. Trovata la serratura, mancava ancora la chiave endogena (e indigena). Braestrup la cercò analizzando intere autobotoli di urina di giovani che avevano preso diazepam. Ne ricavò la betacarbolina, una sostanza ansigena mille volte più potente del diazepam, e per colmo di sicurezza la sperimentò su di sé. Terrorizzato dai suoi effetti cambiò settore di ricerca. Ma aveva aperto la strada.

Dopo di lui le scoperte si sono moltiplicate, perciò conosciamo altre sostanze endogene sulle quali i farmaci possono intervenire in modo mirato. La più recente è quella delle triptoline, che abitano nella ghiandola pineale. Il merito va al laboratorio milanese



Disegno di Giovanna Ugolini

Banca dati sull'Aids in California



Anche le imprese di informatica cominciano ad entrare nel grande carrozzone (e nel mercato in crescita) della lotta all'Aids. A Los Altos, in California, è stata creata la prima completa banca dati dell'Aids. Si chiama Aids Update, e fornisce informazioni su tutto quanto viene detto, scritto e pubblicato sull'argomento: stato dell'epidemia, problemi immunologici, prevenzione, assistenza malati, aspetti psicologici, sociali e legali. La Medical Data Exchange, la società d'informatica che ha messo a punto il progetto, ha annunciato che pubblicherà, per gli abbonati alla banca dati, un rapporto mensile.

Usa, misterioso aumento di morti per asma

Il mondo medico Usa è in allarme a causa del crescente e finora inspiegabile numero di morti di asma, la malattia delle vie respiratorie che con forme diverse colpisce attualmente nove milioni di americani. Secondo i dati statistici finora disponibili, infatti, nel 1985 sono morti soffocati dall'asma circa quattromila americani, più del doppio di quelli deceduti dieci anni fa. «Il fenomeno», dice il dottor Albert Sheffer, docente alla Medical School dell'Università di Harvard e presidente dell'accademia americana di immunologia e allergologia - è finora inspiegabile. È certo, però, che molti decessi si potrebbero prevenire. La nostra ipotesi, per ora, è che il primo motivo sia da rintracciare nel ritardo da parte degli interessati nel riconoscere la severità delle loro condizioni di salute».

Raddoppiate le balene che migrano in Australia

Negli ultimi quattro anni, il numero delle balene antartiche che migrano lungo la costa orientale dell'Australia è aumentato dell'83 per cento. Secondo gli scienziati dell'università australiana del Queensland, il fenomeno è dovuto in parte a un cambiamento di rotta negli itinerari delle migrazioni e in parte all'aumento del numero di queste balene nei mari antartici. Negli anni 60, in cui la caccia alle balene aveva raggiunto la maggiore intensità, solo 200 di questi cetacei passavano ogni anno nei mari australiani. Nello scorso anno gli scienziati ne hanno contate 698. Secondo Michael Bryden, esperto dell'Università del Queensland, queste balene si stanno ora riproducendo al massimo del consentito, il 10 per cento all'anno.

Super computer da 100 milioni di operazioni al secondo

Farà oltre 100 milioni di operazioni al secondo, eseguirà i programmi con una velocità sei volte superiore a quella normalmente raggiungibile da altre macchine simili. È il nuovo elaboratore Ibm 3090, inserito nella rete di calcolo dell'Enea e dotato di un dispositivo innovativo per il calcolo vettoriale. Da alcuni giorni questo super-computer è installato presso la sede Enea di Bologna. Si occuperà di risolvere problemi legati all'analisi strutturale, alle analisi sismiche, al disegno di circuiti, alla modellistica ambientale, alla modellistica finanziaria ed economica. In generale, quindi, il super-calcolatore servirà per tutte quelle attività che richiedono calcolo numerico intensivo e simulazione matematica di sistemi complessi.

Impianti per l'energia alternativa dall'Italia al Kenia

Impianti per la produzione di energia alternativa, del valore di oltre un milione di dollari, sono stati consegnati dall'Italia al Kenia. Gli impianti, costruiti da aerogeneratori, da sistemi di pannelli solari, da attrezzature fotovoltaiche e da unità mobili che producono energia per illuminazione, per il riscaldamento, il pompaggio di acqua e per la refrigerazione sono stati destinati dal governo keniano a un centro didattico per la formazione e l'addestramento di personale tecnico. Realizzati dalla Sies (Scuola internazionale di energia solare) con la partecipazione del ministro degli Esteri, dell'Industria, dell'Enea e con la collaborazione dell'Ansaldo, della Finmeccanica, dell'Eni e della Ses-Fiat. Gli impianti sono stati costruiti alle porte di Nairobi. Il primo progetto del centro era stato avviato nel 1981, in occasione degli incontri Italia-Kenia nell'ambito della conferenza delle Nazioni Unite sulle fonti di energia alternativa.

NANNI RICCOBONO

Studi a Pechino Ora per l'agopuntura si usano laser microonde e nuovi aghi

L'antica terapia cinese dell'agopuntura viene attualmente rivoluzionata da medici che si servono di laser, microonde e aghi elettrificati, ma i medici che la praticano restano fedeli ad un testo che ha duecento anni. I ricercatori pechinesi sostengono che funziona e che funziona anche in casi gravi, come la schizofrenia e perfino l'Aids, ma nessuno è però in grado di spiegare in modo accettabile per la scienza occidentale come funziona. E allora portano degli esempi: Sun Lei, bambino di nove anni, paralizzato dalla nascita, ora cammina; su di lui sono stati usati aghi percorsi da corrente elettrica per 10 sedute. Sono questi i casi che suscitano più interesse e più perplessità tra gli scienziati occidentali, che non com-

Dopo il caso del talidomide sono scattate le prime ricerche ma sono ancora limitate e non danno tutto il quadro dei rischi-benefici

DAL NOSTRO INVIATO GIANCARLO ANGELONI

AMSTERDAM Ci sono discipline che nascono e che si impongono per una scoperta che suscita improvvisamente un moto di speranza o che allarga le vie del progresso. Altre nascono per un fallimento o a causa di un evento doloroso. È quanto avvenne quando, nel 1961, un pediatra australiano, di nome McBride, segnalò in una lettera alla famosa rivista medica «The Lancet» alcuni casi di malformazioni congenite in neonati le cui madri erano state trattate, durante la gravidanza, con un farmaco anti-nausea, il talidomide. L'episodio rappresenta in qualche modo la nascita storica di una branca a carattere epidemiologico della farmacologia - la farmacovigilanza - che ha il compito di controllare, anzi meglio di sorvegliare il «comportamento» di un farmaco, quando è uscito dai laboratori dell'industria che l'ha prodotto. Prima della sua registrazione, un nuovo ritrovato attraverso una lunga fase di «pre-marketing», durante la quale la ricerca clinica si incarica di verificare la sua reale efficacia e gli eventuali effetti collaterali.

Ma chi controlla gli effetti delle medicine?

che il prodotto comporta. È una ricerca che si compie su un numero relativamente limitato di soggetti (al massimo, tremila o quattromila persone), durante un tempo definito, e che esclude in generale gruppi quali gli anziani, i bambini, le donne in gravidanza, i pazienti con patologie concomitanti o che sono in trattamento con più farmaci.

Tutte queste limitazioni non consentono di definire in modo compiuto il profilo dei rischi-benefici di un nuovo farmaco. Si impone quindi la necessità di istituire e di garantire sistemi di sorveglianza durante la fase più allargata, quella di «post-marketing», che fa seguito alla commercializzazione del prodotto perché allora il farmaco è stato usato (e continua ad esserlo) da un numero molto più vasto di pazienti, non più selezionati come nella fase precedente, ma eterogenei per età, condizione, stato di malattia, alimentazione. È in questo momento che si può comin-

ciare a scoprire la parte più riposta del farmaco e a identificarne a volte, per osservazioni successive, delle proprietà inattese, come nel caso di un antistaminico che si è rivelato essere un neurolettico.

Tante tecniche per la sicurezza

Questa tematica molto attuale, ma che in Italia non ha ancora raggiunto i livelli di coscienza pubblica e sanitaria di altri paesi sviluppati, è stata affrontata ad Amsterdam in un simposio internazionale, «Farmacovigilanza in gastroenterologia», presieduto dal professor Enrico Gennazzani, direttore dell'Istituto di farmacologia dell'Università di Torino, e dal professor Giuseppe Labò, dell'Università di Bologna.

Non esiste - è stato detto - una singola tecnica di farmacovigilanza che sia in grado di soddisfare i diversi aspetti dello studio sulla tollerabilità dei farmaci. È necessario invece ricorrere a varie tecniche in funzione degli specifici obiettivi di indagine: verifica delle reazioni negative emerse nelle sperimentazioni cliniche, identificazione di eventuali reazioni non note, identificazione di gruppi di pazienti a rischio (gli anziani, ad esempio, e i nefropatici), verifica della tollerabilità a lungo termine.

Queste tecniche possono essere di tipo descrittivo, quando forniscono solo ipotesi sull'eventuale associazione tra eventi indesiderati e farmaci, come accade nel caso di segnalazioni ad autorità sanitarie o a riviste mediche; oppure di tipo analitico, se consentono la verifica della relazione causale tra farmaco ed evento indesiderato. Si tratta, nel complesso, di un tipo di ricerca epidemiologica lunga

e costosa, nella quale lo Stato può intervenire avanzando precise richieste alle aziende farmaceutiche. Ma soprattutto può molto il singolo medico, che non deve essere solo un «prescrittore», quanto piuttosto, egli stesso, un ricercatore dai sensi affinati.

L'apparato più «bombardato»

La sorveglianza sui farmaci in gastroenterologia è particolarmente importante, non solo perché quello gastroenterico è l'apparato più esposto alle azioni indesiderate dei farmaci, ma perché i farmaci attivi nel trattamento delle patologie gastroenteriche hanno un ruolo progressivamente crescente nell'armamentario terapeutico del medico di base e dello specialista. Per l'ulcera peptica, si sa la

terapia farmacologica è da annoverarsi ormai tra le grandi conquiste della gastroenterologia, perché consente spesso di superare in poche settimane la fase acuta della malattia. È un grosso risultato legato all'uso degli inibitori della secrezione acida, in particolare dei cosiddetti H2 antagonisti, tra i quali la ranitidina. È di questa sostanza si è parlato ad Amsterdam a proposito di una ricerca inglese di farmacovigilanza, condotta dal «Drug surveillance research unit» dell'Università di Southampton, in collaborazione con i medici di base, che ha analizzato, con risultati positivi per la ranitidina, i dati riferiti a circa diecimila pazienti. Un programma analogo, ma di più vaste proporzioni, sempre riferito agli H2 antagonisti e in particolare alla ranitidina, è stato promosso dall'Istituto di farmacologia dell'Università di Torino, che ne riferirà i risultati in un convegno sulla farmacovigilanza nell'ottobre prossimo.